

ОТДАЛЕННЫЙ КАТАМНЕЗ ДЕТЕЙ, ПЕРЕНЕСШИХ РЕАНИМАЦИЮ И ИНТЕНСИВНУЮ ТЕРАПИЮ В НЕОНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

Д.О. Иванов¹, Е.А Курзина¹, К.Ф. Исламова¹, Л.И. Иванова², Ю.В. Петренко¹

¹ ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»,
Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБВОУ ВПО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ,
Санкт-Петербург, Россия

Дмитрий Олегович Иванов — доктор медицинских наук, директор института перинатологии и педиатрии. ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ; *Курзина Елизавета Александровна* — кандидат медицинских наук, научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии новорожденных ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ; *Кристина Фаиковна Исламова* — научный сотрудник лаборатории физиологии и патологии новорожденных ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ; *Иванова Людмила Игоревна* — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры лучевой диагностики Федерального государственного бюджетного военного образовательного учреждения высшего профессионального образования Военно — Медицинская Академия им. С.М.Кирова Министерства Обороны Российской Федерации; *Юрий Валентинович Петренко* — заведующий лабораторией физиологии и патологии новорожденных ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» МЗ РФ.

Контактная информация: ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» Минздрава России, ул. Акkuratова, д.2, Санкт-Петербург, Россия, 197341. Тел. 7026858. E-mail: doivanov@yandex.ru (Иванов Дмитрий Олегович)

Резюме

Работа основана на катамнестическом анализе состояния новорожденных здоровья детей перенесших критические состояния. Влияние перинатальной патологии определяет качество жизни ребенка в будущем. Отражено действие анте и интранатальных факторов на состояние здоровья новорожденных и детей.

Ключевые слова: исходы перинатальной патологии, катамнез, антенатальные факторы риска.

OUTCOMES OF CHILDREN UNDERGOING INTENSIVE CARE IN NEONATAL PERIOD

D.O. Ivanov¹, E.A. Kurzina¹, K.F. Islamova¹, L.I. Ivanova², Yu.V. Petrenko¹

¹ Federal Almazov Medical Research Centre, Saint-Petersburg, Russia

² Military Medical Academy named by S.M.Kirov, Saint-Petersburg, Russia

Corresponding author: Federal Almazov medical research centre, 2 Akkuratova str., Saint-Petersburg, Russia, 197341. Тел. 7026858. E-mail: doivanov@yandex.ru (Dmitry O. Ivanov — PhD., director of perinatology and pediatric institute).

Abstract

Work is based on the follow-up analysis of the status of newborn children's health undergoing critical condition. The impact of perinatal pathology detects the quality of life of the child in the future. Reflected action ante and intranatal factors on the health of the newborn and children.

Key words: outcomes of perinatal pathology, catamnesis, antenatal risk factors.

Статья поступила в редакцию 11.01.14, принята к печати 21.01.14.

В медицине критических состояний существует проблема, возникшая и связанная с явными успехами в этой области науки (выживание больных, находившихся в критическом состоянии). Состояние организма после перенесенной клинической смерти (остановки кровообращения) с последующим восстановлением функции органов и систем представляет собой нозологическую форму, именуемую как постреанимационная болезнь. Вначале было замечено, что после оживления или оказания каких-либо других реанимационных пособий возникает большое количество осложнений. После купирования непосредственных эффектов повреждающего фактора (травмы, ожога, эндотоксина и т.д.), на первое место в патогенезе, и, соответственно, в клинической картине выходят признаки уже не связанные с повреждающим фактором, а обусловленные «неадекватным» ответом организма на этот фактор и/или лечение. Так возникла концепция «постреанимационной болезни» [1]. И снова стало казаться, что если учесть этот ответ организма, и не дать ему развиваться или, по крайней мере, уменьшить его проявления, то и нежелательных последствий реанимации будет меньше. И, конечно, снова медицинская наука пошла по достаточно стандартному пути: разработка и внедрение в практику новых методов лечения, которые с одной стороны более физиологичны, а с другой — более инвазивны и агрессивны [2, 3].

В 1997 году И.А. Ерюхиным [4] была сформулирована концепция «экстремального состояния организма», под которым автором, на примере травмы, понимает выполнение организмом функциональной «сверхзадачи», то есть ситуации, когда возможность срочной адаптации без вовлечения в адаптационно-компенсаторную реакцию базисных механизмов, регулирующих индивидуальную хронобиологическую программой, становится невозможной. Вероятно, это положение достаточно тесно примыкало бы к понятию «стресс», если бы не одно обстоятельство. Автор подчеркивает, что в последующем организм, перенесший экстремальное состояние, становится «иным», в частности изменяется метаболизм, и, в последующем, даже на незначительные по силе воздействия следует неадекватный ответ. Вероятно, такие же изменения наблюдаются и при других критических состояниях, в том числе и неонатологии.

Таким образом, существует общая глобальная проблема реанимации: А как больной живет после нее? Особенно эти проблемы актуальны для неонатальной реанимации, потому что именно в этот период жизни человека, как известно, происходят изменения в организме (приспособление к

окружающему миру), определяющие в дальнейшем во многом его жизнь (физическое и психическое здоровье, контакт с родителями и окружающими) и заболеваемость.

Конечно, существуют и «мелкие проблемы». Как известно, в настоящее время в мире не существует единой точки зрения на широкий круг проблем, возникающих в неонатальной медицине. Например, имеет ли долговременные преимущества высокочастотная вентиляция легких перед обычной? Сколько сторонников — столько противников. Снижает ли применение сурфактанта, в последующем, частоту бронхолегочной патологии? Оказывает ли влияние длительная инфузионная терапия и парентеральное питание на обмен. Эффективна или нет нейротрофическая терапия? Эффективна ли гипотермия? [5–7].

Наверное, эти и другие вопросы, возникающие у большинства врачей во время терапии больного, вернее после, так как и во время — нужно думать о больном, можно перечислять до бесконечности. Но в настоящее время ясно — для того, что бы ответить на них с какой-то долей объективности, необходимы обширные катамнестические исследования, охватывающие пациентов, прошедших неонатальную реанимацию за несколько десятков лет. Это позволит оценить преимущества и недостатки, а их, возможно, не меньше, «сегодняшней» терапии [8, 9], но и поможет прояснению так называемого «сквозного» катамнеза, то есть если дети у тех людей, которые прошли неонатальную реанимацию и, если есть, то — здоровы ли они?

Кроме того, на наш взгляд, для того, что бы получить более-менее объективные результаты, необходимы «сплошные выборки» за какое-то время. Исходя из вышесказанного, были сформулированы цель и задачи данного исследования.

Цель исследования: анализ последствий перенесенной тяжелой перинатальной патологии, реанимации и длительной интенсивной терапии новорожденных детей на основании изучения отдаленного катамнеза.

Материалы и методы

На данном этапе работы обследовано 98 детей 8-и лет (60 — доношенных, 38 — недоношенных со сроком гестации более 32 недель), находившихся в на отделении реанимации и интенсивной терапии новорожденных ДГБ № 1 г. Санкт-Петербурга. Необходимо подчеркнуть, что в исследование были включены все дети, находившиеся на ОРИТН в календарный год, независимо от длительности пребывания, степени тяжести, формы патологии или каких-либо других условий.

По нозологическим формам, перенесенным в неонатальном периоде, выделено 3 группы: 1 группа — дети, перенесшие острую интранатальную асфиксию — 47 человек (средней тяжести — 28 детей, тяжелой — 19 детей), 2 группа — дети, переболевшие пневмонией ($n = 33$), 3 группа — дети, перенесшие неонатальный сепсис ($n = 18$).

Все дети осмотрены педиатром, неврологом, пульмонологом. Всем детям проведено ультразвуковое (почек, печени, щитовидной железы, сердца, головного мозга, селезенки) и антропометрическое (65 показателей) обследования. Записывали электрокардиограмму, кардиоинтервалограмму, энцефалограмму. Исследованы функции внешнего дыхания. Проведено психологическое тестирование (текст Векслера). Лабораторное обследование включало: клинический и биохимический анализ крови, коагулограмму, агрегационную активность тромбоцитов, гормоны (СТГ, ТТГ, T_3 , T_4), некоторые параметры иммунитета. Проанализированы также данные из обменных карт беременных, историй родов, историй болезней детей. По показаниям назначалось генетическое обследование. Все родители обследованы терапевтом.

Одной из главных проблем таких исследований — это группа контроля.

Результаты

Из 270 новорожденных детей, поступивших на отделение реанимации новорожденных, было выписано домой или переведены во вспомогательные учреждения 211 человек. Всего за этот период на отделении погибло 59 детей (23 %). Из них 22 (44 %) ребенка погибли от сепсиса. Таким образом, в структуре смертности сепсис составил 37,3 %.

Хотелось бы отметить тот факт, что смертность до 5 лет жизни среди детей данной группы составляет 8,8 %, что в среднем в 100 раз больше, чем в популяции.

К сожалению, постепенно отходя от принципов классической медицины и усиливая «технократическую» ее направленность, мы забываем некоторые положения, кратко сформулированные И.П.Павловым «Как определенная замкнутая вещественная система, организм может существовать только до тех пор, пока он каждый момент уравнивается с окружающими условиями», а для плода эти условия — организм матери. И по сути дела все процессы, происходящие в материнском организме, как в период беременности, так и задолго до нее, в той или иной степени будут оказывать благоприятное или неблагоприятное влияние на развитие плода. Мы, разделяя точку зрения о ведущей роли факторов антенатального развития в возникновении патологии неонатального периода, ее характере и степени тяжести [10–12] попытались

проанализировать неблагоприятные факторы анте- и интранатального периода, чтобы ответить на вопрос: почему возникли те или иные заболевания, приведшие детей на отделение реанимации в неонатальный период. Также нас интересовал вопрос, отобразились ли каким-нибудь образом особенности антенатального периода на возникновение различных форм патологии в последующем, и повлияло ли это обстоятельство на физическое развитие детей.

При ретроспективном анализе оказалось, что всего 35 % детей родилось от I беременности. Обращает на себя внимание, что, несмотря на относительно молодой возраст, все повторнوبرеменные женщины, независимо от формы патологии у новорожденного, имели осложненный акушерско-гинекологический анамнез. Это обстоятельство связано с неблагоприятным течением предыдущих беременностей и родов, более того у большинства из них имелось сочетание повреждающих факторов в виде искусственных абортов (у 38 %) и самопроизвольных выкидышей (14 %), возможно, связанные с нарушением иммунобиологических взаимоотношений в системе «мать-плацента-плод» при данной беременности.

Кроме того, высокая частота самопроизвольных выкидышей косвенно может свидетельствовать о нарушениях иммуноэндокринного статуса у женщин данной группы, вклад в генез которого могут вносить предшествующие искусственные аборты. Считаем необходимым обратить внимание, что искусственные аборты встречались от 25,6 % до 86 % женщин, в среднем у 38 %, и в некоторых группах превышали частоту встречаемости всех других неблагоприятных факторов. С нашей точки зрения, патогенное действие повторных искусственных абортов реализуется через многие механизмы:

1) воспалительные процессы репродуктивных органов, с частой хронизацией процесса, отмеченного у 32 % женщин;

2) изосенсибилизация (гестоз, ГБН, тромбоцитопенические пурпур и т.д.);

3) изменения иммуно-эндокринного статуса женщины, приводящие в дальнейшем к нарушению иммунологического контроля репродукции, недонашиванию и порокам развития, а также развития ИДС матери и плода. Такая точка зрения согласуется с представлением о едином иммунонейроэндокринном уровне регуляции целого;

4) нарушение тонуса матки, способствующее возникновению нарушений сократительной способности во время родов, возникновению слабости и дискоординированности родовой деятельности, приводящей к затяжным родам;

5) микроранения стенки матки, вызывающие нарушения ее гистологической структуры, при-

водящие к нарушениям прикрепления плаценты с последующим развитием хронической гипоксии плода. Все вышеперечисленные факторы, на наш взгляд, несомненно, сыграли роль в патогенезе гестоза у 29 % женщин и привели к угрозе прерывания беременности у 21 %.

Во всех группах детей обращает на себя внимание и здоровье матерей. Несмотря на относительно молодой возраст, женщин с хроническими заболеваниями в обследованных группах было около половины (46 %), хотя профиль заболеваемости изменялся в зависимости от нозологической формы и гестационного возраста. Так, хотелось бы обратить внимание на высокую частоту (25,6 %) заболеваний желудочно-кишечного тракта у матерей детей, впоследствии заболевших сепсисом, особенно гипозергическим вариантом. Обсуждая вопрос о роли заболеваний ЖКТ матери и влиянии эндотоксина на внутриутробное развитие, хотелось бы отметить, что еще в 1988 году Шабалова Н.Н. на основании выполненных экспериментальных исследований показала, что эндотоксин *E. Coli* приводит к укорочению срока беременности и стимулирует продукцию ТТГ гипофизом матери и плода. Автор сформулировала концепцию, в которой «центральное место в патологии матери и плода принадлежит высокой проницаемости кишечного барьера и повышению вследствие этого содержания эндотоксина в организме беременной». Сегодня это является клинически подтвержденным фактом [13], а повышенная проницаемость кишечного барьера при травме, шоке, сепсисе рассматривается как «пусковой двигатель» полиорганной недостаточности. [14, 15].

Учитывая ведущую роль грамотрицательных бактерий (являющихся преобладающими возбудителями неонатального сепсиса при данном варианте) и их эндотоксина, мы полагаем, что повышенная проницаемость кишечного барьера матери могла служить источником поступления эндотоксина, а повышенная проницаемость у новорожденного — причиной «криптогенного сепсиса». [16] Хотелось бы подчеркнуть, что более 110 лет назад в 1893 году, обсуждая входные ворота инфекции у новорожденных с родильной горячкой (сепсисом), приват-доцент И.М. Львов из Казани указывал, что «слизистая оболочка кишечного канала, в первые дни жизни ребенка, находится в состоянии физиологической десквамации и поэтому представляет раневую поверхность, через которую микроорганизмы свободно могут попасть в организм и быстро убить самого крепкого ребенка». М.С. Маслов (1946) подчеркивал: «кишечная стенка ребенка проходима для бактерий. Возможна не только энтерогенная бактериемия, но и токсемия и аутоинтоксикация».

Заболевания желудочно-кишечного тракта могли также приводить к поступлению пищевых аллергенов и сенсибилизации матерей, способствуя возникновению иммунопатологических процессов.

При обследовании детей установлено, что основной клинической симптоматикой являются нарушения физического развития и неврологическая симптоматика.

Обсуждая неврологическую симптоматику, в целом по группе можно выделить три подгруппы: — практически здоровые дети (9,2 %); пациенты с функциональными изменениями ЦНС (67,3 %), больные с органическими поражениями ЦНС (23,5 %).

В 1 подгруппу вошли дети, у которых не отмечалось жалоб, при исследовании неврологического и соматического статуса патологии не обнаружено. При использовании методов визуализации головного мозга — органических изменений не было выявлено.

Во 2 подгруппе больных отмечались эпизоды головной боли, головокружения, обморочные состояния, гипервозбудимость, энурез, невроз навязчивых движений, термоневроз, проблемы поведения и обучения. В неврологическом статусе присутствовала микроочаговая симптоматика, в виде вертебрально-базиллярной недостаточности, у 12 больных выраженной. При нейросонографии (подтвержденными данными КТ и МРТ головного мозга у 8,2 %) выявлена ассиметрия боковых желудочков, причем в половине случаев имелось превышение размеров возрастной нормы с преобладанием левого желудочка.

В 3 подгруппу вошли пациенты с выраженной задержкой психоречевого развития, нарушением мелкой моторики и двигательной активности (ДЦП, резидуально-органические изменения головного мозга).

Основные клинические признаки в зависимости от частоты, в целом по группе, распределились следующим образом: укачивание в транспорте (88 %); гипервозбудимость (66 %), головные боли (60 %); проблемы поведения и обучения (32 %); головокружения (32 %); обморочные состояния (22 %); нарушения сна (12 %); нарушения мелкой моторики (10 %); нарушения зрения (10 %); снижение слуха (10 %); судорожный синдром (8 %). Таким образом, можно констатировать, что в клинической картине у пациентов преобладают жалобы на дисфункцию вестибулярного аппарата, нестабильность регуляции сосудов головного мозга. Интересным фактом, по нашему мнению, является высокая частота детей (20 %) с ведущей левой рукой, что превышает общепопуляционные показатели в 2,5 раза.

Если же рассматривать неврологические расстройства, в зависимости от патологии неонаталь-

ного периода, то наиболее часто они отмечены у больных с сепсисом (86 %). У детей, перенесших асфиксию и пневмонию, они встречаются реже: 76 % и 72 % соответственно.

Представляют интерес, на наш взгляд, и данные физического развития обследованных детей. Дисгармоничное развитие установлено у 68,4 % в группе детей с постгипоксическим синдромом, у 33,3 % в группе детей с пневмонией, у 78 % с сепсисом. Половина детей с дисгармоничным развитием перенесли острую тяжелую асфиксию. У детей с гармоничным развитием тяжелой асфиксии в анамнезе не отмечено.

Мы также проанализировали зависимость физического развития от особенностей течения антенатального периода, длительности проведения ИВЛ и пребывания ребенка на отделении реанимации. У 52 % с дисгармоничным развитием длительность ИВЛ была более 6 суток, а время пребывания на реанимации составило более 8 суток. У 86 % детей с гармоничным развитием длительность ИВЛ составила менее 4 суток, а время пребывания на реанимации не превышало 7 дней.

Анализ антенатальных факторов риска выявил высокую значимость наличия хронических заболеваний матери и преэклампсии для последующего дисгармоничного физического развития детей. Хронические заболевания встречались в 2 раза чаще, а преэклампсия в 3,5 раз чаще у матерей, имеющих детей с дисгармоничным развитием, чем у матерей, имеющих гармонично развитых детей. Выкидыши (у 30 %), аднекситы (у 14 %), эндокринопатии (у 30 %) отмечены только у матерей детей с дисгармоничным развитием. Внематочная беременность и токсикоз встречались в 2,9 раза чаще также у матерей, дисгармонично развитых детей.

Нами не выявлена корреляция между сроком гестации и нарушением физического развития в возрасте 8 лет.

Большой интерес, на наш взгляд, представляют следующие факты. Вне зависимости от формы неонатальной патологии, у детей, получавших к 15 дню жизни сбалансированное адекватное питание (энтеральное или парентеральное), гармоничное развитие отмечено у 74 % (мезосоматотип — у 64 % детей). У детей, не получавших к 15 суткам адекватное питание, гармонично развитых — 45 %. Если ребенок начинал получать адекватное питание к 20 дню жизни, то в такой группе количество дисгармонично развитых детей составило 68 %, и у 72 % детей в этой группе отмечено развитие по макросоматотипу (склонность к ожирению).

Выявлена повышенная частота пороков развития в группах детей, перенесших инфекционные осложнения: с пневмонией — у 21 % и у 52 % де-

тей, перенесших сепсис. Это значение превышает популяционную частоту пороков развития в 30–50 раз, что еще раз указывает на крайне неблагоприятное течение антенатального периода у детей с генерализованным течением инфекционного процесса и отражает нарушение морфологической и функциональной дифференциации органов плода, определяющие высокую заболеваемость и смертность детей в неонатальном периоде.

«Большие» пороки сердца обнаружены у 9 % детей в группе 1 и у 21 % больных в группе 2. Обращает на себя внимание высокая частота дополнительных сердечных хорд (20,4 %) и пролапса митрального клапана (9,2 %) у обследованных детей, в целом по группе. К сожалению, в настоящее время к этим морфологическим изменениям относятся, на наш взгляд, без должной настороженности, хотя, как известно, у взрослых первое рассматривают, как фактор риска возникновения нарушений ритма, а второе как риск внезапной смерти. Считаю необходимым отметить, что в свое время и в нашей стране [17] рассматривали такие находки как ВПС, что вероятно, в определенном смысле, оправданно.

Пороки развития ЖКТ (у 25 %) и почек (у 16 %) наиболее часто встречались у больных, перенесших сепсис. Спаечная болезнь, как осложнение оперативного лечения порока развития ЖКТ, развилась у 1 ребенка из группы 3.

Множественные (более 5) малые пороки развития (стигмы дизэмбриогенеза) диагностированы у 38 % больных в 1 группе, у 35,7 % детей во 2 группе, у 42 % пациентов в 3 группе. Синдром Альпорта диагностирован у 1 ребенка в 3 группе. Обращают на себя внимание множественные стигмы соединительнотканного дизэмбриогенеза, в среднем у 30 % детей, независимо от формы патологии. Частичная атрофия зрительных нервов развилась у 1 ребенка из группы 1, и у 1 ребенка из группы 3.

К 8 годам жалобы на нарушения функций ЖКТ предъявляют 40 % осмотренных детей. У большинства пациентов время появления жалоб совпадает с началом обучения в школе и сочетается с аномалиями строения желчного пузыря. При проведении УЗИ у 35 % детей отмечены деформации желчного пузыря, у 6,6 % пациентов — диффузные изменения ткани поджелудочной железы. Интересно, что у 70 % детей, имеющих деформацию желчного пузыря, клинически выявлены и другие признаки наследственных коллагенопатий.

Наличие хронических очагов инфекции выявлено у 38 % больных в группе 1, у 35,7 % — во 2, у 14 % — в 3 группе.

Анемия до 3 лет встречалась у 23 % больных в группе 1, у 28 % — во 2 группе, у 30 % детей

в третьей. Высокая частота (24 %) геморрагического синдрома, развившегося по сосудистотромбоцитарному типу, возможно связанного с наследственной тромбоцитопатией, наиболее часто выявленной у детей в группе 2 и 3.

У 3 детей из группы 1 и у 4 из группы 3 развилась бронхолегочная дисплазия и у 3 детей из 2 группы и у 2 из 3 — бронхиальная астма, хотя особенности функции внешнего дыхания обнаружены у 90 % пациентов. Этот факт, по нашему мнению, требует особого внимания и интерпретации.

Заключение

Тяжелая патология ЦНС (детский церебральный паралич и эпилепсия) выявлены у детей, перенесших сепсис и тяжелую асфиксию.

Необходимо учесть, что в 34 % семей за рождением ребенка следовал развод родителей, что приводило к неблагоприятному социальному статусу и, как следствие, к невротизации детей, прогрессированию задержек психического развития, развитию вторичных ИДС с возникновением хронических очагов инфекции. Только 4 женщины из обследованных 98 семей решили родить второго ребенка.

На основе анализа антенатальных факторов риска мы пришли к заключению о существенном вкладе генетических факторов и изменений в иммунобиологических взаимоотношениях мать-плацента-плод в последующие нарушения физического развития детей. Установлена связь между характером антенатальной патологией и нарушением физического развития.

В заключении, считаем необходимым подчеркнуть, что даже на такой маленькой выборке можно прийти к заключению, что практически ни один из обследованных детей не попал на отделение реанимации «случайно». Все дети имели огромное количество факторов риска, возникших как в антенатальный период, так и задолго до него, и связаны они, прежде всего со здоровьем матери. Поэтому, нам кажется, что главная проблема неонатологии сформулирована давно русской классической медициной: «Каждую девочку необходимо рассматривать как будущую мать». Вероятно, ряд наших медицинских проблем мы сможем решить, усиливая профилактическую направленность нашей медицины, что мы, к сожалению, в последние 15–20 лет существенно утратили.

Литература

1. Неговский А.М., Гурвич Е.С. Золотокрылина. Постренимационная болезнь. — М.: Медицина, 1987. — 480 с.
2. Курзина Е.А., Жидкова О.Б., Петренко Ю.В. и др. Прогнозирование состояния здоровья в катамнезе

у детей, перенесших тяжелую перинатальную патологию // Детская медицина Северо-Запада. — 2010. — Т. 1. № 1. — С. 22–27.

3. Иванов Д.О. Нарушения обмена глюкозы у новорожденных. Детская медицина Северо-Запада. — 2011. — Т. 2. № 1. — С. 68–91.

4. Ерюхин И.А., Шляпников С.А. Экстремальное состояние организма. Элементы теории и практические проблемы на клинической модели тяжелой сочетанной травмы. — СПб.: Эскулап, 1997. — 296 с.

5. Gupta S., Donn S.M. Novel Approaches to Surfactant Administration // Crit. Care Res. Pract. — 2012. — Vol. 2012. — ID 278483.

6. Azzopardi D., Brocklehurst P., Edwards D., Halliday H., Levene M., Thoresen M., Whitelaw A.; TOBY Study Group The TOBY Study. Whole body hypothermia for the treatment of perinatal asphyxial encephalopathy: a randomised controlled trial // BMC Pediatr. — 2008. — Apr 30. — P.8–17.

7. Сурков Д.Н., Иванов Д.О., Оболонский А.И. и др. Современные стратегии выхаживания недоношенных детей // Детская медицина Северо-Запада. — 2012. — Т. 3, № 1. — С. 4–9.

8. Ветров В.В., Иванова Ю.С., Васильев В.Е., Иванов Д.О. HELLP-Синдром в акушерской практике // Детская медицина Северо-Запада. — 2012. — Т. 3. № 2. — С. 71–77.

9. Петренко Ю.В., Иванов Д.О., Курзина Е.А. Оценка органной недостаточности у новорожденных. Бюллетень Федерального Центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. — 2011. — № 2. — С. 43–50.

10. Beckmann M.M., Garrett A.J. Antenatal perineal massage for reducing perineal trauma // Cochrane Database Syst Rev. — 2006. — Jan 25. — (1). Review.

11. Moura P.M., Maestá I., Rugolo L.M., Angulski L.F. et al. Risk factors for perinatal death in two different levels of care: a case-control study // Reprod Health. — 2014. — Jan 30. 11(1). — 11.

12. Иванов Д.О., Петренко Ю.В., Шемякина О.О., Фот А.Ю. Антенатальные факторы риска, приводящие к формированию врожденных пороков у новорожденных детей // Вопросы практической педиатрии. — 2012. — Т. 7. № 4. — С. 60–64.

13. Н. И. Ахмина. Антенатальное формирование здоровья детей. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — 207 с.

14. Shah B.A., Padbury J.F. Neonatal sepsis: An old problem with new insights // Virulence. — 2014. — Jan. 1. — Vol. 5, № 1. — P. 170–178.

15. Шабалов Н.П., Иванов Д.О., Шабалова Н.Н. Гемостаз в динамике первой недели жизни как отражение механизмов адаптации ко внеутробной жизни новорожденного // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2000. — № 3. — С. 22.

16. Шабалов Н.П., Иванов Д.О., Шабалова Н.Н. Сепсис новорожденных // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. — 2000. — № 3. — С. 22.

17. Бакулев А.Н., Мешалкин Е.Н. Врожденные пороки сердца // Патология, клиника, хирургическое лечение. — 1955. — 416 с.